

# 分子軌道計算による反応生成物分布の解釈法 —ポリメチルアセトフェノン類のニトロ化反応を例として—

第2技術室化学計測技術班 森田 俊夫<sup>1)</sup>

## 1 緒言

有機化学の分野において有機化合物の安定性・反応性を解釈したり、機能性材料（医薬品、色素など）を見出したり、さらには既知化合物からの種々のデータを検索するなど、分子設計を支援する化学計算、データベースの利用が高まっている。

前回の報告では<sup>1)</sup>、既設の分子設計支援システム（CACHe<sup>2)</sup>）に分子軌道計算ソフト（MOPAC<sup>3)</sup>）と有機分子の吸収スペクトルや周波数依存超分極率の計算を目的としたプログラム（MOS-F<sup>4)</sup>）を入手し拡張した。この既設システムは使用が学科内で限定されたり、研究室の端末から利用できない。一方、拡張したシステムは情報処理センターのM-770汎用機を利用することで研究室の端末より計算が可能となった。

そこで今回は、M-770にあるMOPACを利用し、研究室端末からの分子軌道計算の手順を報告する。さらに、ポリメチルアセトフェノン類の硝酸／無水酢酸系で得られるニトロ化生成物分布と分子軌道計算から得られた結果を比較し反応機構の解釈に利用した。

## 2 研究室端末から分子軌道計算への手順

工学部生物化学工学科に設置されている既存のCACHeシステムは分子軌道計算が可能であるが、各研究室からは利用できない。そこで、情報処理センターのM-770にあるMOPACを利用すれば研究室の端末から利用が可能となる。計算手順は研究室端末で入力データ作成、データをM-770に転送、計算開始、そして、計算結果を研究室端末に転送とした。

第1手順の入力データ作成はChem Draw<sup>5)</sup>を用いて計算したい有機分子を図2のように作成する。ペンタメチルアセトフェノンを例として以下に示す。

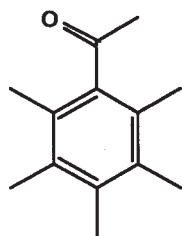


図 2

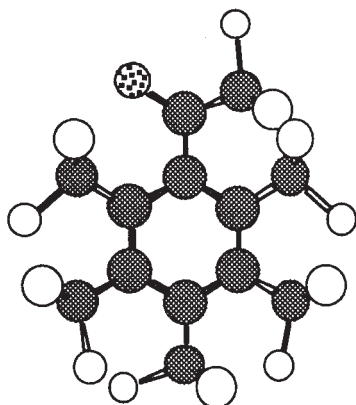


図 3

次に、Chem 3D<sup>9</sup>で3D変換をすると図3に示すように立体図になる。これをMOPAC形式で保存すると、入力データが作成される。(リスト1)

### リスト 1

pentamethylacetophenone

```
C  0.000000  0  0.000000  0  0.000000  0  0  0  0
C  1.049515  1  0.000000  0  0.000000  0  1  0  0
C  1.050400  1 120.003235  1  0.000000  0  2  1  0
      ff      ff
      中      略
      ff      ff
H  1.112976  1 110.001663  1  0.000000  1  9  1  2
H  1.112991  1 110.001663  1 -120.003235  1  8  6  1
H  1.112976  1 110.001663  1 119.924561  1  8  6  1
H  1.112976  1 110.001663  1  0.000000  1  8  6  1
```

二番目の手順はこの入力データをM-770に転送する。しかし、研究室端末から直接M-770に転送できないので、一旦、情報処理センターのicpc00に転送し、そしてM-770に転送する方法とした。以下にその方法を示す(リスト2)。転送はTelnet2.5J<sup>9</sup>を使用し、入力データのファイル名はtest01である。

### リスト 2

```
Open Connection
Session Name icpc00
Login
Password
Network Send FTP command
ftp>get test01
ftp>bye
%>ftp icpcmsp
Login
Password
ftp>put test01 mopac.data(test01)
ftp>bye
%>logout
```

### リスト 4

```
OUTPUT DXXXXXXX(JOBxxx) PRINT(MOUT)
ALTDSD MOUT.OUTLIST UACC(READ)
LOGOFF
connect icpc00
ftp icpcmsp
ftp>get mout.outlist mout
ftp>bye
%>Network Send FTP command
ftp> put mout
ftp>bye
%>logout
```

この操作でM-770の個人ファイルに入力データが格納された。

三番目の手順である分子軌道計算を行う。この計算は半経験的分子軌道計算の手法を用いている。

Tenet 2.5JでM-770にloginし計算を行うためのJCLを表示させる(リスト3)。

### リスト 3

```
//DXXXXXXxA JOB USER=XXXXXXXX,CLASS=B,MSGCLASS=H
//MOPAC EXEC PGM=MOPAC,REGION=16000K,PARM=AE
//STEPLIB DD DSN=XXXXXXXX.MOPAC.LOAD,DISP=SHR
//      DD DSN=SYS1.FORTLIB,DISP=SHR
//
//      SS      SS
//      中      略
//      SS      SS
//FT16F001 DD SPACE=(CYL,(10,1),RLSE),UNIT=SYSDA
//FT20F001 DD SPACE=(CYL,(10,1),RLSE),UNIT=SYSDA
//FT06F001 DD SYSOUT=*
//FT05F001 DD DSN=Dxxxxxx.MOPAC.DATA(TEST01),DISP=SHR
//
```

下線部分を計算入力データのファイル名を入れる。この場合はTEST01である。

ここでSUBとコマンドを入力すれば計算がはじまる。

計算結果は情報処理センターで出力できるが、ここでは研究室端末に転送する。この方が計算結果を研究室の端末で最適化構造、電子密度などの表示を可能とするからである。

最後の手順である研究室端末への転送はM-770の計算結果(JOBxxx)を転送可能なMOUT.OUTLISTに変換し、ALTDSDで読み出し許可をする。そして、icpc00に一旦転送し、研究室端末にさらに転送する(リスト4)。これで研究室の端末にMOUTという計算結果ファイルが保存される。この中から、有機分子の最適化された構造、全エネルギーなどの情報を得る<sup>7)</sup>。

### 3 実験事実と分子軌道計算の比較

#### 3・1 ポリメチルアセトフェノン類の発煙硝酸／無水酢酸によるニトロ化反応の生成物分布

毛海、森田らは2,4,5-位にメチル基をもつアシルポリメチルベンゼン類の発煙硝酸／無水酢酸による反応でアシル基のオルト位メチル基が側鎖ニトロ化した化合物を優先して得たと報告している<sup>8)</sup>。この反応機構は最初ニトロニウムカチオンがHOMO電子密度の高いアシルポリメチルベンゼン類のメタ位に攻撃し、ベンゼニウムイオンを形成し、反応が進むものと考えた<sup>8a)</sup>。さらに、分子軌道計算を行い基質のHOMO電子密度順はメタ位が一番高いことがわかった<sup>8c,d)</sup>。

一方、ペンタメチルアセトフェノンも同様な反応でオルト位メチル基に側鎖ニトロ化された化合物を選択的に得られるが、計算によるHOMO電子密度順はオルト>メタとなり<sup>8f)</sup>、矛盾する。そこで、ベンゼニウムイオン中間体(σ錯体)に進行するまえの段階であり、電子が移動していないπ錯体に注目しその安定性について分子軌道計算を試みた。

さらに、生成物が数種になった2,4,5-トリメチルアセトフェノン<sup>8d)</sup>も同様、π錯体の安

定性について計算を行った。

### 3・2 分子軌道計算

#### 3・2・1 ペンタメチルアセトフェノンとニトロニウムカチオンの $\pi$ 錯体

ペンタメチルアセトフェノンの最適化された構造はアセチル基がベンゼン環と直交していたので、ニトロニウムカチオンの攻撃はアセチル基の酸素側とメチル基側の二方向が考えられる(図4)。結果を表1に示した。

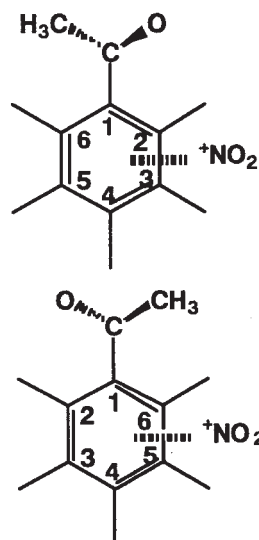


Table 1

Attack side	Input data	Output	Rel. energy
	C-N distance(Å)	C-N distance(Å)	(Kcal/mol <sup>-1</sup> )
Oxygen	C <sub>1</sub> -N, 4.00	C <sub>1</sub> -N, 4.40	0.00
Methyl	C <sub>1</sub> -N, 4.00	C <sub>3</sub> -N, 2.56	6.73
Methyl	C <sub>2</sub> -N, 4.00	C <sub>3</sub> -N, 2.67	7.00
Methyl	C <sub>3</sub> -N, 4.00	C <sub>3</sub> -N, 2.77	7.12
Methyl	C <sub>4</sub> -N, 4.00	C <sub>5</sub> -N, 3.30	8.37
Methyl	C <sub>5</sub> -N, 4.00	C <sub>3</sub> -N, 2.94	7.06
Methyl	C <sub>6</sub> -N, 4.00	C <sub>5</sub> -N, 2.78	7.27

図 4

ニトロニウムカチオンの攻撃面がアセチル基の酸素側のベンゼン環各炭素とし、その各炭素と窒素の距離を 4 Å と仮定し、すべての元素の距離、角度、二面角を最適化するように計算した。入力が各炭素に指定したにもかかわらず最適化された結果をみると、すべてアセチル基の酸素に近づいた。それらの全エネルギーの一番低い値は -3069.41528eV となりニトロニウムカチオンの窒素とアセチル基の酸素の距離は 2.56 Å であった。

同様に、ニトロニウムカチオンの攻撃面がアセチル基のメチル基側のベンゼン環各炭素とし計算すると、各炭素上にあったニトロニウムカチオンは C<sub>3</sub> 及び C<sub>5</sub> 上 (2.56 ~ 3.30 Å) に近づいた。C<sub>3</sub> 及び C<sub>5</sub> 上のニトロニウムカチオンとの $\pi$ 錯体の相対エネルギーの差をみると、0 ~ 1.64 Kcal/mol<sup>-1</sup> で大きな差はない。一方、アセチル基の酸素に近づいたニトロニウムカチオンは最適化された C<sub>3</sub>-N  $\pi$  錯体と比べて 6.73 Kcal/mol<sup>-1</sup> と大きな差がみられ、このことはアセチル基の酸素にニトロニウムカチオンが近づいた方が C<sub>3</sub> 及び C<sub>5</sub> 上のニトロニウムカチオンとの $\pi$ 錯体より安定であるという結果となった。しかし、安定であっても C<sub>1</sub> 炭素とニトロニウムカチオンとの $\pi$ 錯体形成には 4.40 Å と無理な距離となり、反応が進行しないと考える。HOMO 電子密度順では 6>3>5>2 であるのに対し、 $\pi$ 錯体安定性順は 3>5 となった。これらの結果から、基質の HOMO 電子密度順

でニトロ化生成物が決定されるより、ニトロニウムカチオンとの $\pi$ 錯体の安定性で支配されると考えることができる。

### 3・2・2 2,4,5-トリメチルアセトフェノンとニトロニウムカチオンの $\pi$ 錯体

3.2.1と同様な方法で計算し、結果を表2に示す。アセチル基のメチル基側からニトロニウムカチオンを4 Åの距離でベンゼン環の各炭素上に配置し計算したところ(図5),  $C_2-N$ 及び,  $C_6-N$ が2.96及び, 2.94 Åとなった。一方,  $C_{2,3}-N$ , 及び $C_{5,6}-N$ を4 Åで計算すると, ニトロニウムカチオンの窒素とアセチル基の酸素の距離が2.55~2.57 Åとなり, ニトロニウムカチオンがアセチル基の酸素に近づいた。このことは, アセチル基の隣がペンタメチルアセトフェノンに比べ込み合っていないため, アセチル基が回転しやすいためと考えられる。この方法では各炭素上での $\pi$ 錯体で収束できないことが分かった。

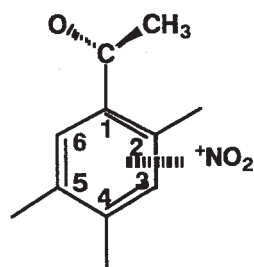


図 5

表 2

Attack side	Input data	Output	Rel. energy (Kcal/mol-1)
	C-N distans(Å)	C-N distans(Å)	
Methyl	C1-N,4.00	C6-N, 2.94	19.16
Methyl	C2-N,4.00	C1-N, 4.45	0.13
Methyl	C3-N,4.00	C1-N, 4.19	0.04
Methyl	C4-N,4.00	C2-N, 2.96	15.36
Methyl	C5-N,4.00	C1-N, 4.45	0.00
Methyl	C6-N,4.00	C1-N, 4.44	0.33

## 4 最後に

情報処理センターにあるM770汎用機を利用し分子軌道計算(MOPAC)への手順とその計算結果を示した。現在, このプログラムは著者の個人ファイルにあるので, 計算したい方にはPERMITコマンドで許可する方法とプログラムを利用者にお渡しする方法のどちらかで対応できる。最近, windows95版のMOPACがCDROMで5万円前後で発売された。Pentium 100MHz, RAM 24MB以上のハードをお持ちの方は研究室からではなく, 研究室で計算が可能となります。

今回の報告内容は日常研修で行ったものであり, 費用は日常研修費をあてました。費用措置をしていただきました関係各位に厚くお礼申し上げます。また, 派遣先(有機合成研究室)の畠中 稔教授, 高橋一朗助教授並びに松本一嗣助手に日常研修の機会を頂きお礼申し上げます。

## 参考文献等

\*) e-mail morita@acbio.fukui-u.ac.jp.

- 1) 森田 俊夫, 福井大学技術部技術報告集, pp29 (1995年度)
- 2) CAChe, Sony / Tektronix.
- 3) MOPAC Ver.6, J.J.P.Stewart; Revised as Ver.6.03 by Y.Inoue, Green Cross, JCPE, P044.
- 4) MOS-F Ver.1, 松浦 東, JCPE, P078.
- 5) Mac Version, Cambridge Soft Corporation.
- 6) Telnet 2.5J, NCSA / BYU
- 7) 森田 俊夫, NETWORK, 6, 32 (1992).
- 8) a) T. Keumi, T. Morita, K. Teramoto, H. Takahashi, H. Yamamoto, K. Ikeno, M. Hanaki, T. Inagaki, H. Kitajima, J. Org. Chem., **51**, 3439 (1986). b) T. Keumi, T. Inagaki, N. Nakayama, T. Morita, H. Kitajima, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1091 (1987). c) T. Keumi, T. Inagaki, N. Nakayama, M. Taniguchi, T. Morita, H. Kitajima, J. Org. Chem., **54**, 4034 (1989). d) 毛海 敬, 森田俊夫, 川崎美穂, 邱 仁彰, 北嶋英彦, 井上吉教, 日本化学会誌, 199-205 (1991). e) T. Keumi, K. Matsuura, N. Nakayama, T. Tsubota, T. Morita, I. Takahashi, H. Kitajima, Tetrahedron, **49**, 537 (1993). f) K. Matsuura, Y. Kimura, H. Takahashi, T. Morita, I. Takahashi, H. Kitajima, and T. Keumi, Bull. Chem. Soc. Jpn., **67**, 757 (1994). g) 森田俊夫, 藤井和代, 多賀陽美, 塚本宏樹, 高橋一朗, 毛海 敬, 北嶋英彦, 日本化学会誌, 809-815 (1995).